

Syndromes paranéoplasiques associés aux cancers bronchiques à petites cellules

Les syndromes paranéoplasiques associés aux cancers bronchiques à petites cellules sont fréquents, même si tous ne sont pas accompagnés de manifestations cliniques.^{1,2} Les syndromes humoraux sont parmi les plus fréquents. La majorité des malades porteurs d'un cancer bronchique à petites cellules ont un taux anormal d'hormone antidiurétique (ADH), mais seulement 10 % ont tous les critères d'un syndrome de Schwartz-Bartter (sécrétion inappropriée d'ADH) dont l'élément clé est la mise en évidence d'une hyponatrémie, et 5 % des manifestations cliniques (céphalées, troubles des fonctions supérieures, crises convulsives). De même, plus de 50 % des malades ayant un cancer bronchique à petites cellules ont un taux élevé d'hormones corticotropes (ACTH), mais seuls 5 % développent un syndrome d'hypercorticisme (Cushing) clinique (faiblesse musculaire, œdèmes et faciès lunaire, mélanodermie, alcalose hypokaliémique et hyperglycémie). Les syndromes neurologiques sont fréquents, qu'il s'agisse de neuropathies sensitivomotrices,

de neuropathies auto-immunes ou d'encéphalopathies paranéoplasiques. Le mécanisme physiopathologique expliquant ces syndromes reposerait sur un mécanisme auto-immun, et plusieurs anticorps ayant une affinité commune pour le tissu néoplasique du cancer bronchique à petites cellules et les tissus neuronaux ont été mis en évidence dans ce contexte. Le syndrome le plus fréquent est le syndrome myasthéniforme de Lambert-Eaton. Il s'agit d'une neuropathie périphérique caractérisée par une faiblesse musculaire proximale (parfois accompagnée de ptosis), prédominant le matin et s'améliorant dans la journée, dont le diagnostic repose sur l'électromyogramme (qui montre une potentiation, augmentation paradoxale de la réponse musculaire après stimulation itérative). La physiopathologie de ce syndrome repose sur la présence d'immunoglobulines G anticanaux calciques. D'autres syndromes neurologiques comme l'ataxie cérébelleuse, la dégénérescence rétinienne ou l'encéphalite limbique sont moins

fréquents. Dans certains cas, la mise en évidence d'anticorps antineuronaux (anti-HU, anti-YO) permet de conforter l'hypothèse paranéoplasique lors de manifestations neurologiques centrales. Enfin, l'ostéopathie hypertrophiante pneumique (syndrome de Pierre-Marie-et-Foix) ou l'hypercalcémie paranéoplasique sont rares dans le contexte des cancers bronchiques à petites cellules, alors qu'elles sont parmi les manifestations paranéoplasiques les plus fréquentes des cancers bronchiques non à petites cellules.

RÉFÉRENCES

1. Bradley JD, Dehdashti F, Mintun MA, et al. Positron emission tomography in limited-stage small-cell lung cancer: a prospective study. *J Clin Oncol* 2004; 22:3248-54.
2. Murren J, Turrisi A, Pass H. Small cell lung cancer. DeVita V, Hellman S, Rosenberg S. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

Traitements de première ligne

La chimiothérapie constitue la pierre angulaire de la prise en charge des cancers bronchiques à petites cellules, quel que soit le stade. La radiothérapie vient en complément à la chimiothérapie lorsque la maladie est à un stade localisé.

Chimiothérapie

Les sels de platine, cisplatine ou carboplatine, constituent la base des associations de chimiothérapie. Dans le cancer bronchique à petites cellules, contrairement au cancer non à petites cellules, l'efficacité du carboplatine est considérée comme équivalente (et moins toxique en dehors de la myélosuppression) à celle du cisplatine. L'association de référence est constituée par la combinaison d'un sel de platine avec l'étoposide (VP16) sur un schéma de 3 jours tous les 21 jours; 6 cycles de chimiothérapie sont en général prévus dans le plan de soins.⁸

La combinaison du cisplatine avec l'irinotécan, plus récent que l'étoposide, s'était traduite, dans un essai japonais, par un gain significatif de taux de réponse et de survie par rapport à l'association de référence, cisplatine plus étoposide.⁸ Malheureusement, tous les essais ultérieurs de combinaison du cisplatine

avec l'irinotécan ou le topotécan (médicament comparable), dans des populations caucasiennes, n'ont pas retrouvé cette supériorité.^{10, 11} La combinaison du carboplatine avec le pemetrexed (antifolate multicible) s'est également avérée décevante, avec des résultats en termes de survie inférieurs à ceux de l'association carboplatine plus étoposide. Au total, l'association de référence reste donc sel de platine plus étoposide.

TABLEAU 1 Principaux sites et fréquence des atteintes métastatiques dans les carcinomes à petites cellules

	Données cliniques (%)	Autopsie (%)
Poumon, plèvre	1-12, 16-20	27, 30
Adénopathies sus-claviculaires	17	42
Foie	21-36	69
Surrénales	5-31	65
Os, moelle osseuse	27-41 / 15-30	54
Cerveau	10-14	28-65